

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Volf BIRMAN

Né le 30 juin 1902, à Wlodziemierz (Pologne)

L'UROGRAPHIE INTRAVEINEUSE

AU

TÉNÉBRYL

Président : M. LEGUEU, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1932

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Volf BIRMAN

Né le 30 juin 1902, à Włodzimierz (Pologne)

L'UROGRAPHIE INTRAVEINEUSE

AU

TÉNÉBRYL

Président : M. LEGUEU, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1932

DOYEN... M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

L.M.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	LENORMANT.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.....	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
	CARNOT.
Clinique médicale.....	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.....	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Professeurs sans chaire.....	MAUCLAIRE.
	MULON.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ALAJOUANINE..	Neurologie et Psychiatrie.
N.	Physiologie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BÉNARD (H.)...	Pathologie médicale.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.
DE GAUDART D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER ...	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HAZARD	Pharmacologie.
HOVELACQUE .	Anatomie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.

MM.	
LABBÉ (Henri) .	Chimie biologique.
LAROCHE (G.)..	Pathologie médicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LÉVY-VALENSI.	Neuro-psychiatrie.
LIAN	Pathologie médicale.
MILLOT	Histologie.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET .	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIÉDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHET	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SÉZARY	Dermatologie et Syphili-graphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur).	Pathologie médicale.
VAUDESCAL ..	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	
BUSQUET	Pharmacologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
LEROUX	Anatomie pathologique.

MM.	
NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
RETTERRER	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	MATHIEU	Clinique chirurgicale.
DEBRÉ	Clinique médicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
FIESSINGER ..	Clinique médicale.	SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LEVASTINE.	Clinique médicale.	LE LORIER ...	Clinique chirurgicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL ..	Clinique obstétricale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Éducation physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.....		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES CHERS PARENTS

Auxquels il m'est impossible d'exprimer tous les sentiments d'amour filial et de reconnaissance que j'éprouve pour eux.

Qu'ils trouvent ici tous mes remerciements pour tant de sacrifices consentis pour moi.

A MES SŒURS

En témoignage de mon amour fraternel.

MEIS ET AMICIS

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stage et externat :

M. LE PROFESSEUR F. VIDAL (*in memoriam*).

M. LE PROFESSEUR CASTAIGNE.

M. LE PROFESSEUR LE PETIT (*in memoriam*).

M. LE PROFESSEUR MERLE.

M. LE PROFESSEUR PIOLLET.

M. LE PROFESSEUR LEREBoullet.

M. LE DOCTEUR LOUIS RAMOND.

M. LE DOCTEUR LORTAT-JACOB (*in memoriam*).

M. LE PROFESSEUR TESSIER (*in memoriam*).

M. LE PROFESSEUR GUILLAIN.

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LÉVY-SOLAL.

M. LE PROFESSEUR CLAUDE.

M. LE PROFESSEUR TERRIEN.

M. LE PROFESSEUR LEGUEU.

A MON CHER MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEGUEU

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique Urologique de la Faculté
Commandeur de la Légion d'honneur

Qui nous a inspiré le sujet de ce travail et que nous remercions du grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse et de la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée.

Nous le prions d'accepter ici le témoignage de notre respectueux dévouement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR FEY

Professeur agrégé de la Faculté de Médecine

*Qui nous a soutenu et aidé de ses
bienveillants conseils.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR TRUCHOT

Radiologiste des Hôpitaux
Chef du Laboratoire de Radiologie de la Clinique Urologique
de Necker.

*Qui nous a guidé de ses précieux
conseils et nous a fourni les renseigne-
ments techniques qui font l'objet de
ce travail.*

*Avec l'expression de notre profonde
reconnaissance.*

L'UROGRAPHIE INTRAVEINEUSE AU TÉNÉBRYL

Introduction

L'urographie intra-veineuse, nouvelle méthode d'exploration urinaire, est favorablement accueillie par les urologues.

Elle a, en effet, enrichi considérablement le diagnostic urologique et permet, en outre, d'éclairer le problème important de la physiologie et de la physiopathologie de l'appareil urinaire.

Elle est également facilement acceptée par les malades qui craignent l'exploration de la pyélographie instrumentale.

Mais il ne faut pas croire que l'urographie intra-veineuse puisse donner des résultats intéressants entre les mains de celui qui n'est pas suffisamment familiarisé avec cette branche radiologique de l'urologie.

Nous avons vu, à Necker, quelques cas, où l'interprétation est très difficile et exige une formation urologique et radiologique très spéciale.

Cette nouvelle méthode d'urographie intra-veineuse par voie descendante (Carlo Ravasini) ne

remplace pas toutes ces explorations et recherches qui sont à la base du diagnostic dans l'urologie, elle, n'a de valeur que si elle est combinée utilement avec ces dernières qu'elle complète.

Nous allons dans cette étude rechercher comment il convient d'utiliser l'urographie intra-veineuse parallèlement aux autres méthodes d'exploration et dans quelle mesure on peut, comme l'ont espéré certains auteurs (Ravasini) l'utiliser à l'exclusion de celles-ci.

Puisque ce mode d'exploration tient compte surtout de deux fonctions de l'appareil rénal, la sécrétion et l'excrétion de l'urine, rappelons quelques notions élémentaires de la *physiologie* rénale.

SÉCRÉTION ET EXCRÉTION

Sécrétion

Les cellules des tubes contournés jouent le rôle le plus important dans la sécrétion urinaire.

Si on injecte dans le sang d'un lapin 10 cmc. environ d'une solution saturée de carmin indigo on voit que les cellules des tubes contournés de l'anse de Henle, sont remplies de granulations bleues, tandis que les glomérules restent incolores. L'indigo injecté dans le sang est donc éliminé par l'épithélium tubulaire.

On a démontré que l'urée s'élimine aussi par cette voie par des expériences sur la grenouille.

Quant à l'eau et au sel, il a été admis pendant longtemps, que leur élimination se fait par le glomérule. Mais les recherches de Lamy, Mayer et Rathery, ont montré que les cristalloïdes y compris l'urée et l'eau passeraient aussi par les tubes contournés.

Mais on ne peut pas éliminer le rôle du glomérule.

Un facteur important, qui intervient c'est la pression sanguine.

La pression élevée du sang dans l'aorte abdominale se transmet par l'artère rénale jusque dans le glomérule. L'étroitesse du vaisseau glomérulaire efférent, du réseau capillaire, font un obstacle à l'écoulement facile et rapide du sang arrivé dans le glomérule. Ce sont là des conditions favorables à une filtration. La rapidité de la filtration dépend donc des pressions qui s'exercent de part et d'autre des membranes de filtration.

Excrétion

L'urine [formée est incessamment poussée en avant par le liquide qui se forme à nouveau. C'est cette espèce de « vis à tergo », qui l'amène jusqu'au sommet des papilles rénales d'où elle suinte par un grand nombre de petites fossettes (lacunes papillaires) dans le calice et dans le bassinnet. De là, elle passe dans les uretères et ceux-ci descendent dans un réservoir extensible, la vessie, d'où elle est expulsée au dehors.

L'urine progresse dans les uretères par la contraction des fibres musculaires lisses longitudinales et circulaires, situées dans les parois de ces canaux. La cause de ces contractions est peut-être dans la distension, que l'urine venue du rein exerce sur l'uretère.

Mais cette cause n'est pas indispensable puisque des fragments d'uretère isolé conservent assez longtemps des mouvements rythmiques. On peut donc parler d'automatisme des uretères comme de l'automatisme du cœur. On ignore de quelle manière se propagent les mouvements péristaltiques le long du canal.

PRINCIPE DE L'UROGRAPHIE INTRA-VEINEUSE

Le principe en est simple. Il faut qu'une substance introduite dans l'organisme opacifie les voies urinaires aux rayons X et laisse agir les reins sans troubler leur fonctionnement. Par conséquent, cette substance doit s'éliminer par les reins et doit mettre en évidence par contraste l'appareil urinaire. Pour cela ce produit à injecter dans la voie sanguine doit (en plus des deux propriétés indiquées plus haut, c'est-à-dire s'éliminer par les reins et être opaque aux rayons X) être soluble dans l'eau, ne doit pas être toxique, ne pas se décomposer dans l'organisme. Ces différentes conditions sont réunies dans un composé organique iodé tel que le produit que nous allons étudier.

Historique

En 1906, Voelcker et von Lichtenberg, auquel est due aussi la pyélographie instrumentale, les premiers entreprirent des recherches nouvelles dans le but d'opacifier les reins par excrétion. Leurs tentatives avec des solutions colloïdes de métaux lourds furent suivies d'un échec complet et découragèrent ces chercheurs pour un temps assez long.

En 1924, cette question fut reprise par Osborne, Rowntree, Sutherland, Wolkman qui ont utilisé l'iodure de sodium sur des animaux par voie veineuse et buccale. Leurs essais furent infructueux. Plus tard, Boeminghaus essaie le bromure de sodium et Wolkmann l'iodure de sodium. Mais ces substances furent mal tolérées. Lenarduzzi et Peces, avec plus de chances utilisent sur les animaux l'iodure de sodium par voie intra-veineuse et concluent qu'on peut avec de petites doses rendre visible la vessie et avec une dose plus élevée, la rate et même les uretères.

L'attention fut réveillée par le succès de la méthode de Graham pour l'opacification de la vésicule biliaire par ingestion de tétra-iode phénol-phtaléine.

En 1927, Belot et Pasteau dans un rapport à la 21^e session de l'Association française d'Urologie sur l'état actuel de l'exploration radiologique, pour le diagnostic des affections rénales, concluent ainsi : « Le dernier artifice laissant entrevoir la possibilité d'opacifier le tissu rénal lui-même par l'absorption de certaines substances à poids atomique élevé, méthode analogue à celle communément utilisée aujourd'hui pour l'examen du foie et de la vésicule biliaire. »

1928 marque une orientation nouvelle. Roseno, en se servant toujours de produits iodés comme base de ses recherches, adjoint à l'iodure de sodium, de l'urée. Il propose au VIII^e Congrès allemand d'Urologie, son produit le « Pyélognost » qui donne une opacité intéressante ; mais à la suite d'accidents répétés d'iodisme, le Pyélognost est abandonné.

En 1929, après diverses tentatives, Von Lichtenberg et Swick présentent au IX^e Congrès allemand d'Urologie à Munich l'Uroselectan (Schering) qui est un dérivé iodé de la pyridine.

Cette technique marque un progrès très important car Lichtenberg fixait organiquement l'iode et lui enlevait ainsi théoriquement son maximum de toxicité.

C'était la première formule à « iode dissimulé ».

En 1930, Brönner et Schüller proposent l'Abrodyl (Bayer), c'est le sel de sodium de l'acide mono-

iode-méthane sulfonique. Il contient 52 % d'iode organiquement fixé.

En 1931, Von Lichtenberg propose l'uroselec-tan B qui est une formule remaniée de l'uroselec-tan de 1929 et qui renferme 51 % d'iode organi-quement fixé.

Au même moment, le Professeur Lègueu, Fey et Truchot présentaient au Congrès d'Urologie un produit français expérimenté à Necker, le Téné-bryl (Guerbet).

Étude des moyens de contraste pour urographie

CONSIDÉRATIONS THÉORIQUES QUI ONT CONDUIT A
L'ADOPTION COMME MOYEN DE CONTRASTE POUR
L'UROGRAPHIE DE COMBINAISONS ORGANIQUES
IODÉES.

Choix de l'élément opaque du moyen de contraste.

Les lois de l'opacité aux rayons X ont été formulées dès 1901, par Benoist.

Celui-ci a montré que :

L'opacité était une propriété atomique, c'est-à-dire qu'elle ne dépendait que de la nature des atomes composant le milieu considéré et non de leur arrangement moléculaire.

A poids égal de substance réparti dans un même volume, l'opacité des divers éléments varie dans le même sens que leur poids atomique.

De ces deux lois on déduit immédiatement que le meilleur moyen de contraste devra avoir la plus

forte teneur possible en l'un des éléments du poids atomique le plus élevé.

Si l'on se reporte à un tableau des poids atomiques, l'attention se trouvera naturellement portée vers les métaux lourds : plomb, bismuth, thorium.

Cependant, la seule considération des poids atomiques ne suffit pas à se faire une idée exacte du problème car, si l'opacité varie bien dans le même sens que le poids atomique, il n'y a nullement proportionnalité entre les deux variables.

En effet, pour des radiations usuelles en radiologie, on constate que, si l'opacité croît très rapidement lorsque l'on passe, par exemple, du lithium (p. a. 7) au calcium (p. a. 40), elle s'accroît beaucoup moins vite pour les poids atomiques plus élevés. C'est ainsi qu'entre l'argent (108) et le plomb (207) le gain d'opacité qui, dans l'hypothèse de la proportionnalité devrait être voisin de 100/100 n'est en réalité que de 10/100.

Cette constatation permet d'élargir considérablement le choix des moyens de contraste puisque, pratiquement il y a peu de différence d'opacité entre les éléments dont le poids atomique est supérieur à 100.

Cependant ce choix se trouve singulièrement rétréci par les conditions particulières auxquels doivent satisfaire *a priori*, les composés pour l'urographie.

Un moyen de contraste susceptible d'opacifier le rein par excrétion doit être capable de traverser la membrane semi-perméable qui le constitue.

Il en découle immédiatement que ce moyen de contraste quel qu'il soit, doit être soluble dans l'urine et donner avec celle-ci une solution vraie, à l'exclusion de toute suspension colloïdale.

Cette condition de solubilité impose immédiatement à l'attention le problème de la toxicité.

En effet, la plupart des moyens de contraste utilisés (carbonate de Bi, sulfate de Ba) doivent leur innocuité au fait que, complètement insolubles, ils n'exercent sur l'organisme aucune action.

Un moyen de contraste soluble sera, quel que soit son mode d'administration, rapidement reparti loin de son point d'injection et pourra, le cas échéant, exercer une action fâcheuse, soit locale, soit générale.

Or, si l'on passe en revue les éléments dans l'ordre des poids atomiques décroissants, on est rapidement amené à reconnaître que leurs combinaisons minérales solubles sont toutes plus ou moins caustiques, la plupart même toxiques.

Quant à leurs combinaisons organiques, dont la toxicité pourrait être moindre, elles sont encore actuellement pour ainsi dire inconnues ou de stabilité précaire.

Il faut descendre jusqu'à l'iode pour trouver un

élément dont la toxicité puisse *a priori* être compatible avec un emploi à l'intérieur.

L'iode, d'ailleurs, en sa qualité de métalloïde est apte à entrer dans un grand nombre de combinaisons organiques et il était naturel de penser que parmi celles-ci il serait possible de trouver un composé répondant au programme fixé.

Comme moyen de contraste, l'iode, d'autre part, n'est pas un nouveau venu en radiologie puisque, introduit par Sicard et Forestier, en 1921, sous forme de lipiodol, et utilisé en 1924, par Graham et Cole sous forme de tétra-iodo-phénol-phtaléine pour l'exploration de la vésicule biliaire.

Il est à noter que, dans les composés organiques iodés, l'iode intervient à peu près seul comme source d'opacité, les autres constituants ayant un poids atomique très faible.

L'opacité de ces composés est donc liée à la teneur en iode.

*Choix de la nature chimique des composés
utilisés pour l'urographie.*

Le facteur solubilité que nous avons indiqué plus haut comme indispensable conduit le chimiste à limiter le champ de ses investigations, d'autant qu'il est à prévoir que la substance choisie devra être *très* soluble, non seulement pour qu'il soit possible de réaliser une concentration notable dans l'urine, mais encore pour que le volume de

solution à injecter au malade ne soit pas trop important.

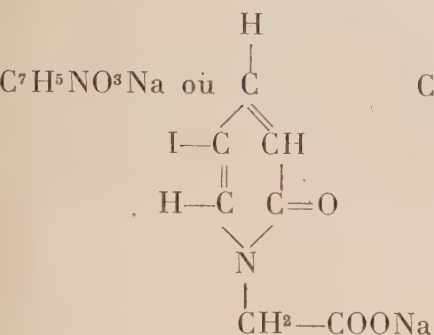
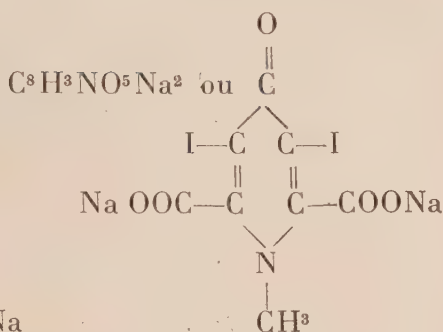
Les divers produits proposés, l'uroselectan A ou B, l'abrodyl, le ténébryl, ont tous *ce caractère commun d'être des sels de sodium d'acides organiques, et c'est à lui qu'ils doivent leur solubilité.*

On pourrait concevoir d'autres groupements fonctionnels susceptibles de conférer la solubilité, par exemple, la fonction alcool ; mais la fonction acide joue ici un autre rôle, celui d'accroître par sa présence, la stabilité de l'élément halogène qu'il est nécessaire d'introduire dans la molécule, et la stabilité étant une condition primordiale du problème, il est naturel de porter les recherches dans ce sens.

On peut donc conclure, presque *a priori* que les produits pour urographie seront des sels de sodium d'acides organiques halogénés.

RAPPORT ENTRE LA CONSTITUTION ET LES PROPRIÉTÉS DES PRODUITS POUR UROGRAPHIE.

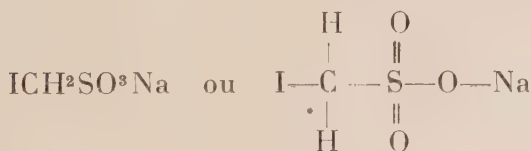
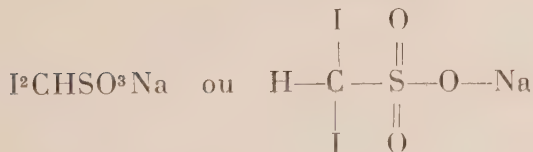
L'examen des formules des composés jusqu'ici utilisés permet d'illustrer la relation qui existe entre la constitution chimique et les propriétés :

Uroselectan A.*Uroselectan B.*

L'uroselectan *A* contient un atome d'iode et une fonction acide carboxylé fixée sur une chaîne latérale.

L'uroselectan *B* contient deux atomes d'iode et deux fonctions acide carboxylé reliées directement au noyau:

La présence de deux fonctions acide entraîne pour l'uroselectan *B* l'avantage d'une plus grande solubilité et leur voisinage avec les halogènes confère à ceux-ci une plus grande stabilité.

l'Abrodil*et le ténébryl*

doivent tous les deux leur grande solubilité et leur stabilité à la fonction acide sulfonique.

Les considérations théoriques permettent d'ailleurs de pousser plus loin la prévision des propriétés, non seulement physiques, mais même physiologiques.

Hypertonie des solutions.

L'urographie intra-veineuse nécessitant généralement l'injection de quantités importantes de substance on est conduit à utiliser des solutions très concentrées.

Ces solutions sont, de ce fait même, hypertoniques et cette hypertonie peut être la cause de réactions locales plus ou moins vives.

D'autre part, bien que la simple dialyse ne suffise pas à expliquer la sécrétion du rein puisque l'urine est souvent plus hypertonique que le sang dont elle est extraite, il est logique de penser que la sécrétion d'une urine très hypertonique demande du rein un effort particulier puisqu'elle s'effectue à l'encontre des lois physiques de l'osmose.

A ce point de vue, on peut penser *a priori*, qu'il serait plus facile d'obtenir une forte concentration en iode dans l'urine avec un composé dont les solutions seront pour une teneur donnée en iode, relativement peu hypertoniques.

Or le degré d'hypertonie d'une solution est lié au nombre de particules qu'elle contient, deux solutions contenant le même nombre de particules ayant le même degré d'hypertonie.

Il en découle immédiatement que si l'on peut grouper dans une même molécule plusieurs atomes d'iode, il sera possible d'accroître l'opacité sans modifier l'hypertonie des solutions.

On peut donc prévoir de ce seul point de vue la supériorité des composés polyiodés sur les monoiodés en particulier du ténébryl sur l'abrodil, de l'uroselectan B sur l'uroselectan A.

Cependant la seule considération du nombre d'atomes d'iode par molécule ne suffit pas à déterminer d'une manière complète, le degré d'hypertonie des produits.

Nous avons vu, en effet, que ceux-ci sont des sels, c'est-à-dire des électrolytes et comme tels dissociés en ions.

Le nombre d'ions libérables par chaque molécule est lui-même lié au nombre des fonctions sels.

Par exemple, le ténébryl donnera naissance aux deux ions $(I^2 CH SO^3)$ et (Na) l'uroselectan B a trois ions, deux ions (Na) et a un ion complexe :



En admettant que le degré de dissociation soit comparable dans les deux cas, on peut en conclure que des solutions équimoléculaires d'uroselectan B

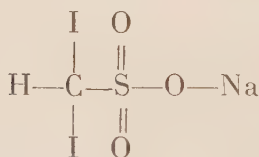
et de ténébryl ne seront pas également hypertoniques, l'avantage restant au ténébryl.

C'est d'ailleurs ce qui résulte du tableau suivant résultant de mesures cryoscopiques.

<i>Teneur en produit %</i>	<i>Teneur en iode de</i>
<i>de la solution isotonique</i>	<i>la solution isotonique</i>
Uroselectan 5 %	2,1 %
Abrodil 4 %	2,1
Uroselectan B.. 5 %	2,5
Ténébryl. 6 %	4,1

Là s'arrête d'ailleurs l'examen purement théorique du problème, l'expérience seule permettant de déterminer les propriétés réelles des corps.

PROPRIÉTÉS DU TÉNÉBRYL.



Di-iodo-méthane-sulfonate de sodium

Constitution : Ainsi que son nom l'indique, le ténébryl s'apparente au méthane qui est le plus simple et le plus stable des carbures d'hydrogène saturés.

Il dérive du méthane, d'une part, par simple substitution de deux atomes d'hydrogène par deux

atomes d'iode et par substitution d'un troisième atome d'hydrogène par le radical acide sulfonique.

C'est la présence de ce radical qui entraîne la solubilité du produit et qui contribue à la stabilité des halogènes.

Il est à remarquer que ce radical sulfonique est fixé directement au carbone, ce qui explique sa très grande stabilité.

Propriétés physiques.

Poudre blanche indéfiniment stable, même à la lumière, décomposable à la chaleur avec fusion partielle seulement vers 330°.

Saveur amère puis sucrée.

Les solutions saturées de ténébryl contiennent pour 100 cmc. de solution, 45 gr. de ténébryl à 15°, 50 gr. à 20°, 60 gr. à 30°.

Propriétés chimiques.

Les solutions de ténébryl sont indifférentes à la plupart des réactifs et ne donnent, en particulier, aucun précipité avec le nitrate d'argent, le chlorure de baryum.

Les solutions de ténébryl peuvent se conserver indéfiniment, pourvu qu'on les conserve à l'obscurité.

A la lumière, au contraire, une exposition de quelques heures suffit à provoquer la libération d'acide iodhydrique.

La solution de ténébryl ainsi hydrolysée est acide au tournesol.

Action pharmacologique.

La toxicité a été mesurée par des essais réalisés sur le lapin et le chien, dont le détail se trouve sur le tableau ci-joint.

Il en résulte que chez le lapin qui est, en général, un animal sensible, aucun trouble persistant n'est à redouter avec des solutions de ténébryl pur pour des doses inférieures à 2 gr. par kilo.

Action locale.

Au point de vue local, on s'est assuré que le ténébryl injecté même en solution saturée dans le tissu sous-cutané ne risquait pas de provoquer d'escarre.

Deux injections de 2 cmc. chacune (1 gr. de ténébryl) ont été faites sous la peau du dos d'un lapin, après rasage des poils.

Au cours des injections, le lapin n'a pas réagi ; immédiatement après l'injection, l'opérateur palpant l'endroit injecté pour chercher la poche de liquide, le lapin a poussé des cris vifs pendant quelques instants.

Le lendemain et les jours suivants, le lapin était complètement insensible à un palper même vigoureux et aucun symptôme n'a été observé.

Date	(1) 20/7 A II Chien	(2) 21/7 A II Lapin n° 1	(3) 22/7 A II Lapin n° 2	(4) 23/7 Abrodil Lapin n° 0	(5) 24/7 A 2 I Lapin n° 3	(6) 29/7 Abrodil Lapin n° 4	(7) 26/7 Abrodil Lapin Jaune	(8) 26/7 bis A 21 Lapin Blanc	(9) 29/7 A 22 Lapin B.rouge	(10) 30/7 A 3 III Lapin Jaune
Poids	10	2	2	2	2,250	2,300	1,830	1,540	1,810	1,730
Titre de solution	25 %	40 %	30 %	30 %	20 %	20 %	26 %	20 %	20 %	25 %
Volume injecté	50	8	15	9	20	18	25	15	24	25
Poids de produits	12,50	3,20	4,50	2,7	4	3,6	6,50	3	4,8	6,25
Poids par kilo..	1,25	1,60	2,25	1,35	1,8	1,6	3,5	2	2,7	3,6
Iode injecté ...	8,5	2,17	3,05	1,83	2,1	2,45	3,38	2,04	3,3	4,25
Iode par kilo ..	0,85	1,08	1,53	0,92	0,84	1,07	1,8	1,3	1,8	2,4

(1) Aucun symptôme pendant et après l'injection. On recueille 140 cmc. d'urine 1 heure 1/2 après l'injection contenant 3 % d'iode. Soit total 4,2.

(2) Aucun symptôme appréciable. L'injection de la solution sursaturée a été très difficile. On a injecté, en réalité, 6 cmc. à 40 % et 4 cmc. à 20 %.

(3) Au 15^e cmc. le lapin crie. Paralysie des pattes arrières qui s'amende en 1/2 heure. Radio après 1/2 heure. Vessie bien visible, pas d'uretère. Urine recueillie en 2 heures avec perte 42 cmc. 2,40 % d'iode en tout 0 gr. 97.

(4) Injection très rapide d'une solution préparée la veille. Même cri au 9^e cmc., même symptôme que la veille. Radio après 1/2 heure, vessie bien visible, pas d'uretère.

(5) Pas de réaction notable. La radio prise après 1/2 heure ne fait voir que la vessie moins visible que dans l'essai suivant.

(6) Choc au 18^e cmc. Symptômes habituels, s'amendant rapidement. Radio après 1/4 d'heure. Vessie très opaque. Uretères et reins visibles.

(7) Le lapin pousse un cri au 25^e cmc. Paralysie des pattes et symptômes analogues à ceux ci-dessus décrits. Le lendemain, la patte arrière gauche reste inerte. Urines en 2 h. 1/2 25 cmc. 2,7 % iode éliminé 0,690.

(8) Lapin un peu moins choqué que le lapin de l'essai 7. Se rétablit intégralement en 1 heure. Normal le lendemain. Urine en 1/2 heure 27 cmc. en 1 h. 1/2 37 cmc. Teneur en iode 2 %. Iode éliminé 0,730.

(9) Lapin ne réagissant pas pendant l'injection. Il est plutôt affaibli que paralysé. Il se rétablit en 1/2 heure, paraît normal le lendemain matin et meurt dans la soirée. Urine en 1/2 heure.

(10) Ce lapin est celui qui a reçu le 26, 6 gr.50 d'abrodil. Il a la patte arrière gauche inerte et a maigri de 100 gr. Il ne réagit au cours de l'injection pas plus qu'avec l'abrodil. L'injection est seulement interrompue parce que la seringue est vide. Il se rétablit en 1/2 heure et est normal le lendemain. Urine en 1/2 heure 13 cmc. Teneur en iode 2,6 %. Iode éliminé 0,338. Il meurt le 1^{er} août à midi.

Le ténébryl désigné sous le n° 3414, après une nouvelle purification, correspond à celui qui est mis dans le commerce.

ELIMINATION URINAIRE DU TÉNÉBRYL.

La recherche de l'iode dans l'urine émise après injection de *ténébryl* par les procédés classiques échoue.

L'iode contenu dans l'urine n'est pas, en effet, à l'état de composé minéral.

Le *ténébryl* comme d'ailleurs l'*uroselectan* et l'*abrodil* est éliminé en nature.

Pour doser l'iode éliminé, il est nécessaire d'avoir recours au procédé spécial que nous décrivons ci-dessous.

Dosage de l'iode dans l'urine après administration de ténébryl.

Principe de la méthode.

1^o Calcination en milieu alcalin pour détruire la molécule de *ténébryl*.

2^o Libération de l'iode par le nitrite de soude et l'acide sulfurique, épuisement au chloroforme et dosage par l'hyposulfite.

Mode opératoire.

Choisir une prise d'essai d'urine telle que la quantité d'iode présumée soit de l'ordre de 5 à 10 cgr.

Par exemple pour la première fraction d'urine

émise dans la première demi-heure après l'injection, une prise d'essai de l'ordre de 2 cmc. sera suffisante.

Dans la suite porter le volume de la prise d'essai à 5, 10 et même 50 cmc. au besoin.

Placer la prise d'essai dans un creuset de nickel de grande capacité (la grandeur du creuset de nickel est un facteur indispensable à la sécurité du dosage).

Ajouter 5 gr. de potasse caustique fondue, et, dans le cas d'une prise d'essai très réduite, ajouter un volume d'eau suffisant pour que le volume total de solution obtenu soit de l'ordre d'une trentaine de cmc.

Evaporer sur une flamme peu chauffante où mieux au bain-marie.

Poursuivre ainsi le chauffage progressivement et le terminer sur un bec de Bunsen à flamme vive.

Dans le cas où la prise d'essai est petite, les sels qui restent dans le creuset fondent et par refroidissement donnent une masse presque blanche ne contenant presque pas de cendre.

Si, au contraire, la quantité d'urine à évaporer a été notable, la masse obtenue ne fond pas et reste plus ou moins charbonneuse.

Dans le cas où de grandes quantités de charbon subsistent il est avantageux de dissoudre à nouveau la masse et de procéder à une nouvelle calcination, on aura soin, au cours de celle-ci, de ne dépasser jamais la température du rouge sombre

à laquelle l'iodure de potassium est susceptible de laisser dégager de l'iode au contact de l'air.

La calcination étant terminée et le creuset refroidi, reprendre par l'eau distillée et transvaser sans perte la solution obtenue dans un verre.

Neutraliser alors cette solution par addition d'acide sulfurique au quart jusqu'à réaction franchement acide.

Si la calcination a été bien faite, cette addition d'acide ne provoque pas de libération d'iode. Dans le cas contraire il suffirait d'ajouter une trace de sulfite de soude pour obtenir la décoloration.

Filtrer la solution acide ainsi obtenue sur un filtre sans pli, laver cette dernière avec soin et réunir au filtrat les eaux de lavage. Placer la solution obtenue, qui ne doit pas dépasser une soixantaine de centimètres cubes dans une grande ampoule à décantation.

Ajouter alors 10 cmc. de chloroforme et 1 cmc. de solution de nitrite de sodium au 1/10.

L'iode se trouve alors libéré, agiter l'ampoule vigoureusement de manière à faire passer celui-ci dans le chloroforme.

Soutirer ce dernier dans un flacon bouchant à l'émeri. Ajouter dans l'ampoule une nouvelle quantité de chloroforme, procéder à une nouvelle agitation, et à une nouvelle décantation.

Recommencer l'opération jusqu'à ce que de nouvelles additions de chloroforme n'entraînent plus de quantités notables de métalloïde.

Il est à noter que deux épuisements au chloroforme sont en général très suffisants.

Dans le cas où l'épuisement est laborieux, on peut en déduire qu'une quantité insuffisante de nitrite de sodium ou d'acide sulfurique a été ajoutée et que tout l'iode n'a pas été libéré.

Dans ce cas l'iodure de sodium qui reste dans la solution facilite la solubilisation de l'iode déjà libéré et gêne par la même son passage dans le chloroforme.

Tout l'iode ayant été réuni en solution chloroformique, ajouter à cette dernière 10 cmc. de solution de bicarbonate de potasse au 1/20^e et doser l'iode au moyen de solution d'hyposulfite de soude normale.

ELIMINATION GLOBALE D'IODE DANS LES 24 HEURES
APRÈS L'INJECTION DE TÉNÉBRYL
(solution à 20 %).

Dates	Noms	Dose de Ténébryl	Iode injecté	Volume d'urine	Iode éliminé	Rendement %
		gr.	gr.	cm ³		
8/8	10-Velpeau	15	10	1.875	8,775	87,75
3/10	L...	10	6,8	1.840	4,11	60,4
3/10	P...	15	10	3.670	6	60

**ELIMINATION D'IODE 1 H. 1/2 APRÈS L'INJECTION
DE TÉNÉBRYL (solution à 20 %).**

Dates	Noms	Dose de Ténébryl	Iode injecté	Volume d'urine	% d'iode	Iode éliminé	Rendement %
		gr.	gr.	cm ³			
8/8	10/Velp.	15	10	225	1,7	3,825	38,25
22/9	X...	»	»	115	1,56	1,80	18
26/9	Ch...	»	»	175	0,72	1,26	12,60
»	K...	»	»	100	2,26	2,26	22,60
»	M...	»	»	300	1,42	4,36	43,60
29/9	B...	»	»	150	0,7	1,05	10,50
»	C...	»	»	350	0,935	3,275	32,75
»	K...	»	»	120	2,25	2,68	26,80
3/10	L...	10	6,8	200	0,63	1,26	18,5
»	C...	15	10	210	1,78	3,75	37,5
»	M...	»	»	350	1,10	3,85	38,5
»	P...	»	»	350	1,785	2,80	28,0

**ELIMINATION FRACTIONNÉE D'IODE DANS LES 24 HEURES
APRÈS L'INJECTION DE 15 GR. DE TÉNÉBRYL A 20 %
(10 gr. d'iode).**

Dates	Noms	Heures	Volume d'urine	% d'iode	Iode éliminé	Rendement	Rendement global
			cm ³				
13/10	B... Velpeau	12,15	180	2,12	3,82	38,25	60,95
		14,15	108	1,33	1,44	14,40	
		16,30	98	0,56	0,55	5,50	
		21	135	0,15	0,20	2,00	
		22,40	117	0,066	0,08	0,8	
			638		6,09	60,95	
13/10	Laugier	10,45	134	1,77	2,37	23,70	71,40
		12,50	250	1,2	3,00	30,00	
		16,00	195	0,64	1,25	12,50	
		21	345	0,15	0,52	5,20	
		2	95	traces			
		5	165				
			1.184		7,14	71,40	
17/10	X... Laugier	5,30	163	1,5	2,43	24,30	79,30
		23	160	1,48	2,36	23,60	
		4	158	1,54	2,44	24,40	
		10	173	0,4	0,70	7,00	
			752		7,93	79,30	

ELIMINATION D'IODE FRACTIONNÉE PAR 1/2 HEURE
APRÈS L'INJECTION DE 15 GR. DE TÉNÉBRYL A 20 %.

Dates	Noms	Heures	Temps depuis l'injection	VOLUME d'urine cmc ³	% d'iode	Iode éliminé
27/10	Mme V... Laugier	11 h. à 11 h. 30	30'	60	2,12	1,275
		11 h. 30 à 12 h.	60'	53	1,7	0,900
		12 h. à 12 h. 30	90'	67	1,30	0,875
		12 h. 30 à 13 h.	120'	50		
27/10	M. H... Velpeau	11 h. à 11 h. 30	30'	60	1,23	0,740
		11 h. 30 à 12 h.	60'	120	0,98	1,176
		12 h. à 12 h. 30	90'	122	0,75	0,915

ELIMINATION D'IODE DE CINQ EN CINQ MINUTES
APRÈS L'INJECTION DE 15 GR.
DE TÉNÉBRYL (10 gr. d'iode) solution à 20 %.

Heures	Temps depuis l'injection	VOLUME d'urine cmc ³	% Iode	Iode éliminé	Iode total éliminé	VOLUME total d'urine cmc ³
10 h. 24	5'	19	3,13	0,595	0,595	19
10 h. 30	11'	10,5	4,3	0,452	0,047	29,5
10 h. 34	15'	13,5	4,3	0,582	1,629	43
10 h. 40	21'	14	3,66	0,513	2,142	57
10 h. 45	26'	11	3,57	0,393	2,535	68
10 h. 49	30'	12	3,45	0,414	2,949	80
11 h. 05	35'	15	3,34	0,502	3,451	95

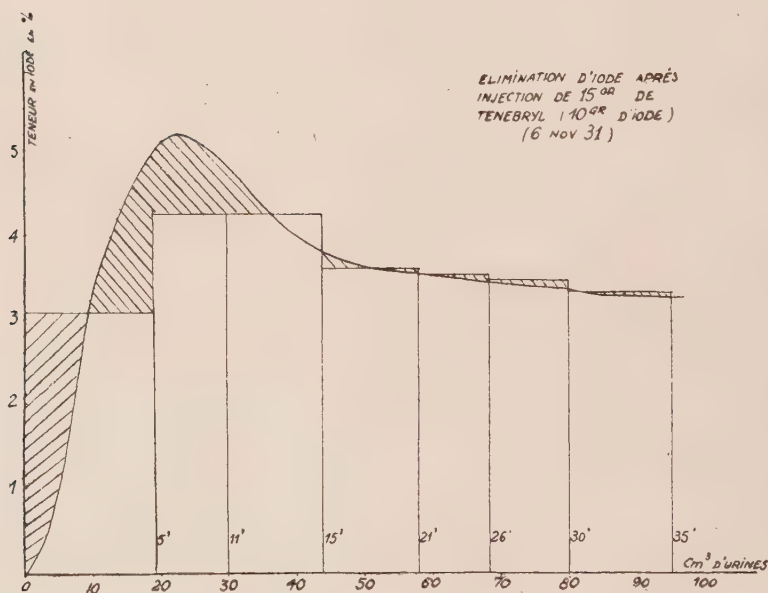
Ce tableau a servi à tracer la courbe d'élimination que l'on trouvera d'autre part.

Cette courbe représente, en fonction du volume de l'urine émise, les variations de la teneur en iode. L'aire comprise entre la courbe et l'axe des X représente l'iode total éliminé.

Théoriquement, la courbe réelle que l'on a cher-

ché à tracer doit être telle que l'aire sous-tendue doit correspondre, pour chaque période, à la surface du rectangle construit avec le volume et la teneur en iode, pour côtés.

En réalité, du fait qu'il existe forcément dans la



vessie un petit volume qui ne se vide pas et où se mélangent les urines successivement émises, il en résulte que les maxima d'élimination constatés par l'analyse sont un peu en retard, et un peu inférieurs à la réalité.

*Conclusions des dosages effectués
pour contrôler l'élimination ordinaire
du Ténébryl.*

De l'ensemble de ces dosages une première constatation s'impose, c'est que le rythme de l'élimination urinaire, après l'injection de Ténébryl, est extrêmement variable d'un malade à l'autre.

Si nous passons en revue les différents résultats relevés nous trouvons que l'élimination globale par l'urine dans les 24 heures qui suivent l'injection a varié de 60 à 90 % :

Le pourcentage d'iode éliminé au cours de la première 1/2 heure variant lui-même de 10 à 40 %.

La concentration maxima en iode qui, en général, est en relation inverse avec le volume d'urine émis, varie également dans de très larges limites, de 0,50 à 5 % et peut sans doute atteindre un taux plus élevé, des dosages n'ayant pas été effectués sur les meilleures images obtenues (1).

La durée de l'élimination également variable oscille pratiquement entre 6 et 8 heures, après ce temps des traces d'iode restent seulement décelables dans l'urine.

D'ailleurs il n'y a pas toujours une relation nette entre la netteté des images obtenues et la concen-

1. Le moment où se trouve réalisée la plus forte concentration est également variable, il peut osciller de quelques minutes à plusieurs heures après l'injection.

tration en iode de l'urine, car à côté de la notion de concentration intervient celle de dimension des cavités remplies et de leur degré de remplissage.

Un uretère qui se vide au fur et à mesure de la sécrétion sera toujours peu visible même avec une forte concentration en iode, inversement une faible concentration peut donner une bonne image s'il y a rétention plus ou moins marquée.

TABLEAUX COMPARATIFS DES DIVERS PRODUITS
POUR UROGRAPHIE.

Produits	Nombre d'atomes d'iode par molécule	Teneur en iode	Solubilité dans 100 cmc ³ de solution	Concentration des solutions isotoniques	Teneur en iode des solutions isotoniques	Degré d'hypertonie des solutions injectées
		%	gr.	%	%	
Uroselectan A	1	42	40	5	2,1	
Abrodil	1	52	70	4	2,1	10
Uroselectan B	2	51,5	80	5	2,5	15
Tenebryl	2	68,6	50	6	4,1	7,5

Produits	Dose toxique en gr. par kgr. (lapin)	Poids d'iode par kgr. correspondant à la dose toxique	Volume de solution injecté	Dose à injecter pour obtenir une bonne image	Moment le plus favorable par radio	Poids d'iode injecté	Durée moyenne de l'élimination
Uroselectan A ...	3	1,25	100	30	30'	12,6	12 h.
Abrodil	2	1,05	50	20	20'	10,4	11 h.
Uroselectan B	3	1,50	20	15	15'	7,65	8 h.
Tenebryl	2	1,35	25	11,25	10'	7,70	6 h.

De ce tableau il résulte que le *Ténébryl*, grâce à sa teneur en iode (la plus élevée : 68,6 %) permet

de réaliser l'Urographie intra-veineuse par l'injection de la plus petite quantité de substance (11 gr.5) qui est parfaitement tolérée grâce au faible degré d'hypertonie de ses solutions.

Nous appelons *degré d'hypertonie* le rapport de la concentration de la solution injectée à la concentration de la solution isotonique.

Technique de l'urographie

TECHNIQUE DE L'INJECTION.

Il est préférable de réduire la quantité de boisson dans les heures qui précèdent l'examen et pratiquer celui-ci sur le malade à jeun.

Les doses chez l'adultes sont de 50 cmc. à 30 % (15 gr. de Ténébryl) ou 25 cmc. à 45 % (Ténébryl B).

Chez l'enfant les doses sont sensiblement inférieures et on emploie $\frac{1}{5}$, $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{2}$ et $\frac{3}{4}$ de la dose totale d'adulte qui varie suivant l'âge.

La solution à 30 % est à conseiller aux enfants.

Avant d'injecter la solution il faut la tiédir légèrement, car les ampoules B à 45 % contiennent parfois quelques cristaux qu'on fera disparaître par chauffage et agitation.

On peut injecter la solution au moyen d'une seringue banale ou d'un appareil à transfusion de sang de Mayer. Ce dernier qui est employé par M. Truchôt à Necker donne des résultats très satisfaisants. L'aiguille (épaisse et à biseau court) une fois introduite dans la veine du pli du coude doit être soutenue par l'index gauche de façon

à la maintenir dans la lumière de la veine. Il convient d'éviter l'injection dans le tissu sous-cutané — cause d'une douleur locale d'ailleurs peu intense (2 ou 3 minutes).

Les radiographies doivent être prises 7 minutes, 1/4 d'heure, une 1/2 heure et 1 heure après l'injection. La meilleure image est généralement la première.

QUELLES SONT LES RÉACTIONS OBSERVÉES ?

Si on a la précaution de toujours injecter les malades à jeun, les réactions sont pour la plupart des cas nulles. Sur 300 cas observés, M. Truchot a vu un érythème dans les 6 heures qui suivent l'injection. Le patient a pendant quelques instants une sensation métallique dans la bouche, quelquefois une légère impression de chaleur à la tête, qui passe complètement au bout de quelques minutes.

QUEL EST LE MOMENT LE PLUS FAVORABLE POUR LA RADIOGRAPHIE.

Nous nous sommes efforcés de déterminer sur les sujets normaux quel était le moment optimum pour la prise du premier cliché.

C'est entre la 7^e et la 10^e minute que l'image du système urinaire est la meilleure. La visibilité diminue ensuite progressivement pour être à peu près nulle 1 h. 1/2 après l'injection.

Les dosages d'iode dans l'urine émise après l'injection intra-veineuse faits de 2 en 2 minutes, montrent, toujours pour les cas normaux que l'élimination maxima se fait entre la 8^e et la 10^e minute.

L'élimination de Ténébryl est donc plus rapide que celle de l'Uroselectan et de l'Abrodil pour lesquels le moment le plus favorable pour l'examen était de 30 et 20 minutes.

Cet horaire est complètement modifié dans les cas pathologiques.

Cela s'explique facilement, car ce mode d'exploration a un caractère essentiellement physiologique, et il tient compte des deux fonctions de l'appareil rénal : la sécrétion et l'excrétion de l'urine. L'image obtenue n'est que la résultante de ces deux fonctions. Il est facile de comprendre que, lorsqu'il existe des troubles importants du fonctionnement rénal, les images n'apparaissent que beaucoup plus tard et n'acquièrent une densité suffisante que longtemps après les délais habituels.

Nous allons donc demander à cette méthode de nous renseigner sur les troubles de l'excrétion ainsi que de la sécrétion, produits par les différentes affections du fonctionnement de l'appareil pyélo-urétéral, alors que nous devons être bien moins exigeants sur les résultats obtenus, si la morphologie seule d'un bassinet ou d'un uretère doit nous permettre de faire le diagnostic.

EXAMEN DE L'IMAGE.

Que voyons-nous sur une radiographie correcte du système urinaire prise dans le délai normal après l'injection intra-veineuse de ténébryl ?

Le système urinaire est visible dans sa totalité, les deux bassinets sont bien remplis, ainsi que les deux uretères et la vessie.

Si on regarde attentivement les images pyéliques on constate que les calices qui sont habituellement bien remplis, peuvent présenter des petites zones ressemblant à des petites lacunes. Cette constatation nous permet de dire que les questions de pure morphologie ne sauraient être résolues par une urographie intra-veineuse seule.

Quant, au contraire, la question de la sécrétion se pose, quand on demande si l'excrétion est troublée, l'urographie intra-veineuse peut et doit nous donner une réponse exacte. Si une erreur se glisse dans les résultats obtenus, il faut tout d'abord accuser soit la technique, soit l'interprétation car *théoriquement la méthode ne doit pas avoir tort.*

COMMENT DOIT-ON PROCÉDER POUR AVOIR UNE BONNE IMAGE DU SYSTÈME URINAIRE ?

L'injection doit être faite à jeun, le malade est étendu sur le potter Bocky et la radiographie est

prise entre la 7^e et 10^e minute qui suit l'injection intra-veineuse.

Dans le cas où la sécrétion rénale est normale, que l'excrétion, soit ou ne soit pas normale, on obtient une image correcte du système urinaire.

Si l'image est incomplète, si un seul bassinnet est visible, on doit répéter la prise des radiographies, de quart d'heure en quart d'heure jusqu'au moment où la sécrétion opaque est à peu près terminée. A ce moment-là seulement, si l'on constate sur la série des radiographies une différence dans la sécrétion des deux reins, l'on pourra en tirer des conclusions.

QUELLES SONT LES MODIFICATIONS PATHOLOGIQUES
DE LA SÉCRÉTION ET DE L'EXCRÉTION QUI PEU-
VENT ÊTRE MISES EN ÉVIDENCE PAR L'UROGRAPHIE
INTRA-VEINEUSE ?

Chaque fois qu'un rein est touché par le bacille de Koch, son pouvoir de concentration diminue. Cette constatation a été depuis longtemps bien étudiée et bien mise en évidence par les examens fonctionnels. Nous trouverons donc dans ces cas là une grosse différence de coloration du bassinnet malade par rapport au bassinnet sain. C'est donc dans la tuberculose unilatérale que l'urographie intra-veineuse pourra, et doit nous rendre de très grands services car nous aurons la possibilité d'une comparaison. Un rein exclu, c'est-à-dire un rein

dont la sécrétion est nulle, dont la concentration est pratiquement nulle ne donne aucune image, alors que l'autre rein donnera une image normale.

Dans la localisation rénale de la tuberculose l'urographie intra-veineuse doit nous rendre de grands services, mais pour éviter des erreurs toujours possibles, il sera indispensable, au cas où le résultat ne nous semblera pas évident et net, de refaire l'examen pour en contrôler les résultats.

Dans tous les cas où l'excrétion est touchée, c'est-à-dire où il existe de la stase pyélique, l'urographie mettra en évidence la dilatation dans la mesure où le pouvoir de concentration du rein sera conservé, en effet le liquide opaque secrété par le rein s'accumulera dans le bassinot stasique et l'image sera d'autant plus sombre que l'excrétion sera mauvaise.

QUELS SONT LES AVANTAGES DE LA MÉTHODE ?

1^o *La simplicité et son innocuité.*

Nous avons vu, en effet, avec quelle facilité se fait l'injection intra-veineuse, nous avons vu l'absence totale de réaction aussi bien générale et locale quand l'injection est faite correctement.

2^o Son caractère strictement physiologique. En effet, il ressort du principe même de la méthode que si l'on donne à un rein un corps à éliminer, si ce corps ne peut être éliminé que par le rein et si nous avons un moyen simple de contrôler et de

connaître cette élimination, on pourra dire que le rein est d'autant meilleur qu'il éliminera le corps sous une concentration plus élevée et en un temps plus rapide.

3° La somme des renseignements fournis par cette seule épreuve.

Nous avons, en effet, comme nous venons de le dire, des renseignements à la fois sur le pouvoir de sécrétion et de concentration du rein, sur la morphologie de ses voies excrétrices et sur les pouvoirs d'excrétion de ces voies excrétrices.

4° L'urographie intra-veineuse est applicable à tous les cas, quelle que soit la maladie urinaire ou générale dont est atteint le malade, quel que soit l'état vésical, et ce sera surtout dans les cas difficiles dans lesquels l'état vésical empêche la cystoscopie ou la vision des orifices urétéraux, dans les cas où tout examen habituel est rigoureusement impossible, c'est là que l'urographie intra-veineuse va pouvoir fournir des renseignements précieux.

QUELS SONT LES INCONVÉNIENTS DE LA MÉTHODE ?

Nous les avons déjà esquissés en parlant des avantages, ils sont d'ordre individuel, et n'appartiennent pas en propre à la méthode — ils résultent justement de la complexité des résultats obtenus par l'urographie intra-veineuse.

En effet, l'urographie intra-veineuse explore la physiologie normale et pathologique de l'appareil

urinaire au lieu d'explorer séparément, soit la valeur fonctionnelle du rein, soit l'anatomie pathologique de ses voies excrétrices, soit la fonction d'évacuation de son appareil moteur.

A ce titre elle rassemble et résume en une exploration les notions qui étaient obtenues par la réunion d'explorations successives. L'examen fonctionnel de la pyélographie et la pyéloscopie. Le résultat obtenu est complexe précisément parce qu'elle réunit trois fonctions dont nous connaissons mal les rapports et les influences réciproques.

La sécrétion, en effet, ne donne pas une valeur absolue, comme l'examen fonctionnel, c'est une comparaison; et la méthode de l'urographie manque de sensibilité pour les lésions légères.

La morphologie fine ne saurait être mise en évidence avec précision par l'urographie intra-veineuse car sur des images de reins normaux, nous trouvons parfois, des lacunes, des calices mal remplis. Ces images sont évidemment passagères, mais elles ne permettent pas d'acquérir une certitude au point de vue de la recherche de néoplasmes, cette notion a été bien mise en évidence par François (d'Anvers) dans sa communication au 31^e Congrès d'urologie.

Indications. — Les cas où l'urographie intra-veineuse peut nous donner des renseignements précis sont :

- 1^o Les anomalies ;
 - 2^o Les localisations de calculs ;
 - 3^o Les hydronéphroses évidentes ;
 - 4^o Les tuberculoses incathétérisables.
-

Conclusions

1^o L'urographie intra-veineuse est une très bonne méthode d'exploration, très physiologique, très simple, inoffensive.

2^o La difficulté d'interprétation, la possibilité de causes d'erreurs, font que cette méthode ne doit pas être employée à l'exclusion des autres. Elle est à ajouter aux autres explorations.

3^o C'est une épreuve de triage, permettant d'avoir rapidement une idée d'ensemble.

Si le résultat est net, précis, on peut s'en tenir à cette exploration.

4^o Dans tous les cas où les autres méthodes sont impossibles, l'urographie intra-veineuse qui est toujours possible, rend alors d'immenses services, elle évite maintenant beaucoup de lombotomies doubles.

5^o Cette méthode demande pour les interprétations encore plus de prudence et d'expérience que les autres méthodes usuelles.

Vu : le Président de la thèse,
LEGUEU.

Vu : le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.



RADIOGRAPHIE

	Planches
Reins normaux	I
Reins normaux	II
Grosse hydronéphrose bilatérale par calculs des uretères.....	III
Gros calculs bloquant le rein droit	III
Hydronéphrose droite	IV
Dilatation des deux bassinets et des deux uretères.....	V
Dilatation du bassinet droit + absence de sécrétion du rein gauche	VI
Tuberculose rénale droite	VII
Rein gauche <i>exclu</i>	VIII
Extrophie vésicale	IX
Kyste du rein	X

REINS NORMAUX.

La radiographie a été prise 10 minutes après l'injection intraveineuse de Ténébryl.

On constate :

1^o Que les deux reins ont une *sécrétion* égale ce qui nous est montré par l'égalité de la teinte de deux bassinets. La *forme* des deux bassinets est normale.

2^o Une radiographie qui a été prise 1/2 heure après montre l'évacuation complète des deux bassinets, l'*excrétion* est donc normale ; ces trois constatations nous permettent de dire : reins normaux.



PLANCHE I



PLANCHE II

REINS NORMAUX.

Une première radiographie sans injection intraveineuse avait montré à droite comme à gauche des ombres suspectes de calculs.

Droite : un calcul semblait être dans le rein droit.

Gauche : on pouvait supposer que les petites ombres étaient dans l'uretère à gauche.

La radiographie prise 7 minutes après l'injection intraveineuse montre que les deux reins ont une sécrétion normale et que les ombres supposées comme calculs sont nettement *en dehors* du système urinaire.

REINS NORMAUX.

Une première radiographie a montré l'existence d'une grosse opacité dans l'hypocondre gauche. Une injection intraveineuse au Ténébryl a été faite dans le but de localiser cette opacité.

La radio prise 7 minutes après l'injection intraveineuse montre avec netteté que l'ombre est *nettement extra-urinaire*.

GROSSE HYDRONÉPHROSE BILATÉRALE.

par calculs des uretères.

Cette malade a présenté des troubles urinaires importants de rétention consécutive à l'existence de :

1° Un calcul dans la portion supérieure de l'uretère droit ;

2° Un calcul situé dans la portion inférieure de l'uretère gauche.

Conclusion étant impossible l'injection intraveineuse au Ténébryl est faite, et la radiographie prise 30 minutes après montre l'existence d'une dilatation du bassinet droit et gauche,

Même image identique se trouve sur la radio prise 1 h. 1/2 après l'injection.

Il s'agit donc d'une *dilatation* bilatérale avec rétention.

GROS CALCUL BLOQUANT LE REIN DROIT.

Une première radiographie avait montré l'existence d'un gros calcul dans le rein droit.

L'urographie intraveineuse était faite dans le but de connaître la valeur de sécrétion du rein droit :

On constate :

1° Que le rein droit n'a aucune sécrétion.

2° Que le rein gauche a une sécrétion normale. Les radiographies prises 1/4 d'heure, 1/2 heure et 1 heure montrent les mêmes images.



PLANCHE III

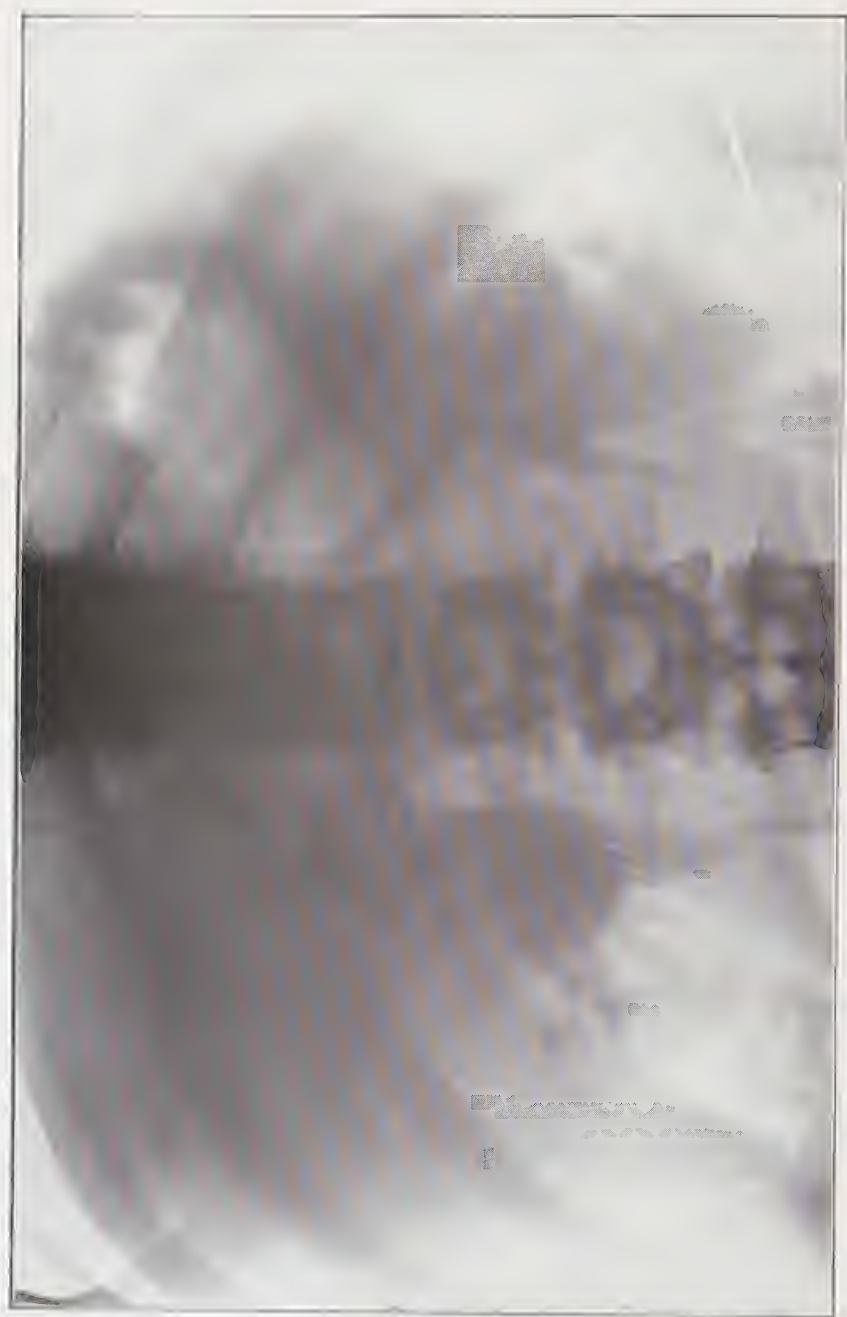


PLANCHE IV

HYDRONÉPHROSE DROITE.

L'urographie intraveineuse a été pratiquée pour connaître la valeur du rein droit, un cathétérisme des uretères étant impossible.

Une radiographie prise 10 minutes après montre l'existence d'une hydronéphrose droite.

DILATATION DES DEUX BASSINETS ET DES DEUX URETÈRES.

L'urographie intraveineuse a été pratiquée parce que la cystoscopie était rigoureusement impossible.

Elle montre : une dilatation des deux systèmes pyéliqués complète (30' après l'injection intraveineuse).

Devant les renseignements fournis par l'urographie intraveineuse, une cystoradiographie est pratiquée où on constate un *reflux bilatéral* et on retrouve la même image qu'avait montrée précisément l'urographie intraveineuse.



PLANCHE V



PLANCHE VI

Le but de l'examen de ce malade était la recherche de fonctionnement des reins.

En effet, le rein droit opéré antérieurement a été drainé par la voie lombaire, le rein gauche contenant un calcul n'a présenté aucune sécrétion.

L'urographie intraveineuse était le seul moyen à notre disposition, où on constate 5 minutes après l'injection :

1° Une dilatation du bassinet droit qui s'évacue par le drain.

2° Une absence totale de sécrétion du rein gauche où l'on retrouve le calcul précédemment constaté.

TUBERCULOSE RÉNALE DROITE.

L'impossibilité du cathétérisme urétéral a motivé l'urographie intraveineuse au Ténébryl.

On constate :

10 minutes après l'injection que le rein gauche a, malgré la légère dilatation du bassinet et de l'uretère, une sécrétion qui semble normale alors que le rein a une sécrétion nettement diminuée et présente une image typique de bacillose caractérisée par :

1° L'absence des calices ;

2° Aspect flou de ceux qui subsistent encore.

Les mêmes images sont retrouvées sur les trois radiographies successives prises à 1/4 d'heure d'intervalle.

Il s'agissait d'une localisation de tuberculose droite.



PLANCHE VII



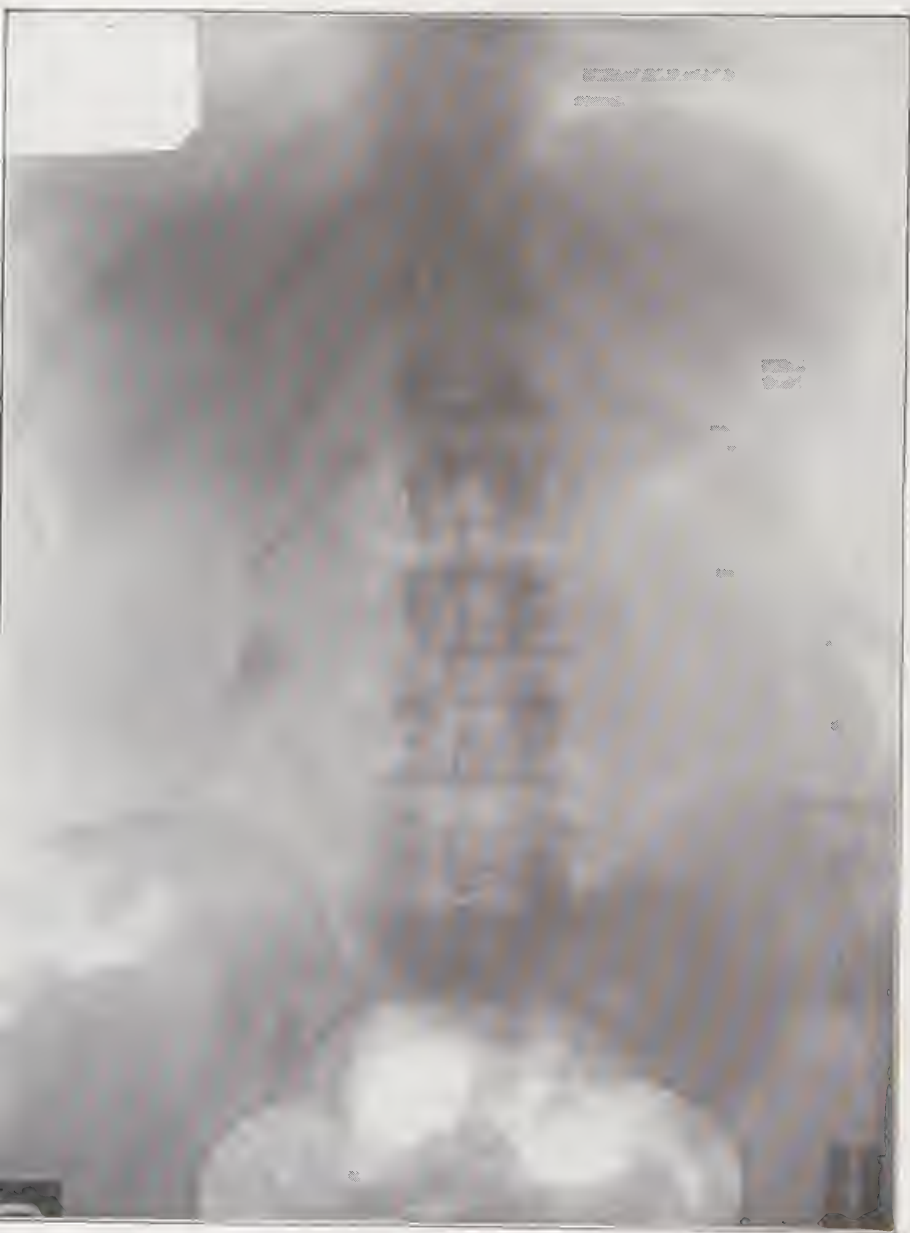


PLANCHE VIII

L'urographie intraveineuse a été motivée par l'impossibilité du cathétérisme pour localiser une tuberculose.

On constate :

Que le rein droit présente une sécrétion normale et le rein gauche ne présentait jamais la moindre sécrétion.

Toutes les radiographies qui ont été prises à 15 minutes d'intervalle montrent une même image.

Il s'agissait comme l'a montré l'intervention d'un rein gauche *exclu*.

Nous sommes en présence d'un petit malade qui présente l'*extrophie vésicale* (dont les uretères sont de ce fait à la peau).

Une intervention est pratiquée sur l'uretère gauche dans le but d'aboucher cet uretère au rectum.

L'urographie intraveineuse a été demandée pour contrôler le fonctionnnement du rein gauche.

Les radiographies prises suivant la technique habituelle nous montrent que le rein gauche ne fonctionne pas.



PLANCHE IX



PLANCH X

Nous étions en présence d'un malade porteur d'une grosse masse dans l'hypocondre droit.

Quelques troubles rénaux avaient fait penser qu'il s'agissait d'une tumeur rénale.

L'injection intraveineuse au Ténébryl nous a montré qu'il s'agissait d'un volumineux kyste du pôle inférieur du rein laissant intact le système pyélique comme le montre la pyélographie.

L'incervention a montré qu'il s'agissait bien d'un kyste du pôle inférieur du rein (cas rare).

Bibliographie

- Arthus.* — Précis de physiologie.
- Beaufond (de).* — Le problème de l'urographie intraveineuse (Bulletin médical A 15, 20 novembre 1932).
- Beclère.* — Premier résultat de la méthode de Lichtenberg (Bulletin de la Soc. de Radiol., mars 1930).
- Boeckel et Trone.* — Etude générale de l'urétéro-pyélographie et ses résultats (Lyon chirurgical).
- Boine.* — Pyélographie par injection intraveineuse (Bruxelles médical, 1930).
- Chauvin.* — Duplicité rénale diagnostiquée par la pyélographie endoveineuse au Ténébryl.
- Chauvin-Lahagville.* — Pyélographie endoveineuse au Ténébryl.
- Chevassu.* — L'exploration anatomique des lésions chirurgicales du rein au moyen de l'urétéro-pyélographie rétrograde (Société nationale de Chirur., 17 novembre 1932).
- Constantinesco.* — L'exploration urologique par voie intraveineuse (Journal d'Urologie, 1931).
- Le physiopathologie urétérale (Archives urologiques, 11).
- Gley.* — Physiologie.
- Fey, Truchot, Dossot.* — La motricité normale et pathologique du bassinet et son exploration par la physiologie.
- Nédon.* — Précis de physiologie.
- Legneu (Prof.).* — Le dynamisme en Urologie (Journal d'urologie., 1931.)

Legueu et Papin (Prof.). — Précis d'urologie.

Legueu (Prof.). — Pyélographie par injection intraveineuse d'uroselectan (Bull. de Soc. nat. chirurg. Paris, 1930).

Legueu, Fey, Truchot (Prof.). — Pyélographie par voie intraveineuse d'uroselectan (Soc. fr. d'Ur., 16 décembre 1930).

— Examen radiologique de l'appl. pylo-uroselectan (Presse médic., 3 avril 1926).

— Urographie intraveineuse au Ténébryl (XXXI^e Congrès d'Urologie. Paris, 1931).

— Urographie intraveineuse par une substance nouvelle : le Ténébryl.

Ledoux-Lebard. — L'urétrographie (Paris-médical, 1932).

Le Fur et Lauriad. — De l'Urographie au di-iodo méthane sulfonate de sodium (Ténébryl). Sa valeur comparée à celle du lipiodol.

Lévy-Solal, Dolzac. — Nouveaux procédés d'exploration radiologique (Bullet. de Doc. d'Obst. et gynécologie, 1930).

Lichtenberg. — Principales and New Advances in Excrétion urography (the British Journal of urology, vol. III, 1931).

Lichtenberg et Swick. — Grundlagen und Durchführung des Intravenöse Darstellung der Harnwege mit Uroselectan (IX^e Congrès allemand d'urologie. Munich, 1929).

Roseno. — Studien zur intravenösen Pyélographie (VIII^e Congrès allemand d'urographie. Berlin, 1928).

Voelker et Lichtenberg. — Münchener med. Wochenschrift, 1906.

Marion. — Urographie après injection intraveineuse d'uroselectan (Soc. franc. d'urol., 1930).

Motz. — Thèse de Paris, 1927.

Ravasini. — Pyélographie ascendante et pyélographie descendante.

Ravina et Souria. — Angiographie et pneumographie (Presse médicale, 1932).

— Angiographie et l'angiopneumographie (Presse médicale, 1932).

Valléry-Radot, Pasteur. — Nouveau procédé d'exploration radiologique des voies urinaires (Presse médicale, 1930).

— Nouveau procédé d'exploration radiologique et fonctionnelle des voies urinaires (Bulletin Soc. Radiol., 1930).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	9
SÉCRÉTION ET EXCRÉTION	10
PRINCIPE DE L'UROGRAPHIE	12
HISTORIQUE	13
ÉTUDE DES MOYENS DE CONTRASTE POUR UROGRAPHIE ..	16
Considérations théoriques qui ont conduit aux com- binaisons organiques iodées	16
Choix de l'élément opaque	16
Choix de la nature chimique	19
RAPPORT ENTRE LA CONSTITUTION ET LES PROPRIÉTÉS DES PRODUITS POUR UROGRAPHIE	20
Hypertoncité des solutions	22
PROPRIÉTÉS DU TÉNÉBRYL	24
Propriétés physiques	25
Propriétés chimiques	25
Action pharmacologique	26
Action locale	26
ÉLIMINATION DU TÉNÉBRYL	28
Dosage de l'iode dans l'urine	28
Tableaux	31-33
Conclusions des dosages effectués	35
TABLEAUX COMPARATIFS DES DIVERS PRODUITS POUR UROGRAPHIE	36

TECHNIQUE DE L'UROGRAPHIE

TECHNIQUE DE L'INJECTION	38
QUEL EST LE MOMENT LE PLUS FAVORABLE POUR L'UROGRAPHIE ?	39
EXAMEN DE L'IMAGE	41
Comment doit-on procéder pour avoir une bonne image du système urinaire ?	41
Quelles sont les modifications pathologiques de la sécrétion et de l'excrétion qui peuvent être mises en évidence par l'urographie intraveineuse ?	42
Quels sont les avantages de la méthode ?	43
Quels sont les inconvénients de la méthode ?	44
Indications	45
CONCLUSIONS	47
RADIOGRAPHIES	49
BIBLIOGRAPHIE	60

